Saint-Laurent
Vision 2000

Surveillance de l'exposition prénatale aux organochlorés des populations de la Côte-Nord du Saint-Laurent

Canada

Québec

103-05738/

Surveillance de l'exposition prénatale aux organochlorés des populations de la Côte-Nord du Saint-Laurent

Saint-Laurent Vision 2000

Domaine d'intervention Santé humaine

RAPPORT FINAL

Pour information :
Direction des communications
Santé Canada
200, boul. René-Lévesque Ouest
Tour est, 2e étage, bureau 218
Montréal (Québec)
H2Z 1X4

Téléphone : (514) 283-0949
Télécopieur : (514) 283-6739
Courriel : mtl_communications@hc-sc.gc.ca

© Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 2000
N° de catalogue : H21-192/2002F
ISBN : 0-662-86829-3

Surveillance de l'exposition prénatale aux organochlorés des populations de la Côte-Nord du Saint-Laurent

Saint-Laurent Vision 2000

Domaine d'intervention Santé humaine

RAPPORT FINAL

Par

Éric Dewailly[1]
Claire Laliberté[1]
Frédéric Dallaire[1]
Germain Lebel[1]
Pierre Ayotte[1]
Jean-Philippe Weber[2]
et
Bruce Holub[3]

1. Unité de recherche en santé publique, Centre de recherche du CHUL, Université Laval
2. Direction de la toxicologie humaine, Institut national de santé publique du Québec
3. Department of nutrition sciences, University of Guelph

Mai 2002

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ **1**

INTRODUCTION **2**

SYNTHÈSE DES CONNAISSANCES **3**

1.1 L'EXPOSITION AUX CONTAMINANTS ET LA CONSOMMATION DE POISSON 3

1.2 L'EXPOSITION PRENATALE 4

1.3 LES EFFETS DE COMPOSES ORGANOCHLORES SUR LA SANTE 4

1.3.1 Les BPC *4*

1.3.2 L'hexachlorobenzène et les chlordanes *6*

1.3.3 Le DDT et le DDE *6*

1.4 L'EFFET DE L'EXPOSITION PRENATALE AUX ACIDES GRAS OMEGA-3 6

1.5 TENDANCES TEMPORELLES 7

MÉTHODOLOGIE **9**

2.1 POPULATION A L'ETUDE 9

2.2 CUEILLETTE DES DONNEES ET DES ECHANTILLONS DE SANG 9

2.3 ANALYSES TOXICOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES 10

2.4 ANALYSES DE TENDANCES TEMPORELLES 11

2.5 TRAITEMENT DES DONNEES ET ANALYSES STATISTIQUES 11

RÉSULTATS **13**

3.1 CARACTERISTIQUES DESCRIPTIVES 13

3.2 CONTAMINANTS DANS LE SANG DE CORDON 14

3.3 RELATION ENTRE LES OMEGA-3 ET LES CONTAMINANTS 15

3.4 TENDANCES TEMPORELLES DES CONTAMINANTS ET DES OMEGA-3 DANS LE SANG DE CORDON 15

DISCUSSION **18**

4.1 EXPOSITION PRENATALE 18

4.2 TENDANCES TEMPORELLES 19

4.3 RELATION ENTRE LES CONTAMINANTS ET L'ALIMENTATION 20
4.4 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS 21
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES 23

RÉSUMÉ

L'exposition prénatale à certains organochlorés pour la population de la Côte-Nord du Saint-Laurent a été étudiée. Ce rapport présente les résultats d'exposition pour l'année 2000 et dresse un portrait de la tendance temporelle des 8 dernières années. Soixante-seize femmes ont participé à l'étude pour l'année 2000. Les concentrations géométriques moyennes présentes dans le sang de cordon ombilical pour les BPC, les chlordanes, les dichlorodiphényléthanes et l'hexachlorobenzène sont respectivement de 152,0 µg/kg, 25,7 µg/kg, 114,9 µg/kg et 11,6 µg/kg (exprimées sur une base lipidique). À l'exception des chlordanes, les concentrations ajustées sont significativement plus élevées chez les autochtones (comparativement aux allochtones) et chez les participants de la Basse-Côte-Nord (comparativement à la Moyenne-Côte-Nord). Aucune corrélation n'a été détectée entre les concentrations de contaminants et les proportions d'acide gras oméga-3 dans le sang. En utilisant les données recueillies au cours des années précédentes, 408 naissances ont été incluses dans l'analyse temporelle. En analyse de régression multiple, les concentrations de BPC, de chlordanes, de dichlorodiphényls et d'hexachlorobenzène ont respectivement diminué de 9,9 %, 3,1 %, 11,8 % et 12,3 % par année entre 1993 et 2000. Ces résultats confirment que la principale source d'exposition de cette population n'est pas la consommation de poisson. De plus, tel qu'observé dans d'autres études, les concentrations de contaminant tendent à diminuer avec les années.

INTRODUCTION

Dans le cadre du programme Saint-Laurent Vision 2000 (domaine d'intervention Santé humaine), l'unité de recherche en santé publique a mené une étude en santé environnementale visant à mieux décrire et comprendre l'exposition prénatale à divers contaminants chez les nouveau-nés de la Moyenne et la Basse-Côte-Nord. Entre 1993 et 2001, en collaboration avec les centres hospitaliers de la Côte-Nord et la régie régionale de la santé publique de la Côte-Nord, nous avons prélevé des échantillons de sang et avons accumulé de l'information sur plus de 500 naissances. Ce rapport couvre les résultats de la phase III (1999-2001) de ce projet de recherche, en plus de dresser un bilan sur les tendances temporelles de l'exposition prénatale aux organochlorés des populations de la Côte-Nord du Saint-Laurent. Les résultats de 1993 à 1997 ont déjà fait l'objet d'un rapport de recherche dans le cadre du programme Saint-Laurent Vision 2000 [1].

PREMIÈRE PARTIE

SYNTHÈSE DES CONNAISSANCES

L'utilisation des biphényl polychlorés (BPC) et de plusieurs pesticides persistants est bannie au Canada depuis plusieurs années. Malheureusement, certains de ces composés sont très stables et se dégradent lentement dans l'environnement. Leur demi-vie peut parfois atteindre plusieurs années. Les substances organiques chlorées sont transportées par les grands courants marins et aériens et peuvent atteindre des écosystèmes éloignés de leur source originale de production, d'utilisation ou d'entreposage [2, 3]. Ces substances s'accumulent dans la chaîne alimentaire et atteignent des niveaux élevés chez les animaux prédateurs, particulièrement chez ceux au sommet de la chaîne alimentaire [4-6].

1.1 L'EXPOSITION AUX CONTAMINANTS ET LA CONSOMMATION DE POISSON

Chez l'humain, la principale source d'exposition environnementale aux organochlorés (OC) provient de l'alimentation. Une exposition élevée aux OC a été associée à une diète riche en poisson et en mammifères marins en Suède [7], au Groenland [8], dans la région des Grands Lacs [9], dans le Nord du Québec [10] et sur la Côte-Nord du Saint-Laurent [11]. Chez une cohorte prospective de 572 pêcheurs sportifs du Michigan (USA), la concentration moyenne de BPC dans le plasma était de 21,4 µg/L. Ce niveau était 3 fois plus élevé que celui observé chez une population témoin mangeant peu de poisson [9, 12]. Une concentration médiane de 13,3 µg/L a été observée dans le plasma de 408 adultes du Groenland [8]. Lorsqu'elle était exprimée sur une base lipidique (2,1 mg/kg), cette concentration était 25 fois plus élevée que celle d'un groupe témoin vivant dans le sud du Québec [13]. Chez un petit échantillon de pêcheurs de la Côte-Nord, la concentration plasmatique moyenne de BPC était de 26,3 µg/L, soit 25 fois le niveau observé chez un échantillon contrôle de Québec et de Montréal [11].

1.2 L'EXPOSITION PRÉNATALE

Le transfert des BPC et des pesticides de la mère vers le fœtus est connu depuis longtemps [14-16]. Des niveaux élevés de BPC et de pesticides sont habituellement observés dans le sang de cordon ombilical d'enfants nés de mères exposées. Des concentrations de 2,5 µg/L (équivalents Aroclor 1260) dans le sang de cordon ombilical d'enfants nés de mères disant avoir une consommation modérée de poisson ont été rapportées au Michigan [17]. Des niveaux semblables ont été observés chez des Inuit du Nunavik et des Territoires du Nord-Ouest [18, 19] ainsi que chez des Montagnais de la Côte-Nord [1]. Par opposition, une concentration beaucoup moins importante (0,5 µg/L) prévaut dans le sud du Québec où la consommation de poisson est généralement faible [20].

1.3 LES EFFETS DE COMPOSÉS ORGANOCHLORÉS SUR LA SANTÉ

1.3.1 Les BPC

Une imposante revue de littérature de Stephen H. Safe [21] énumère les nombreux effets toxiques des BPC commerciaux. Plus de 150 études sur les animaux ont été effectuées pour mieux comprendre et décrire la toxicité des BPC. Des effets pervers sur la reproduction, la croissance, le système immunitaire, le système hépatique, le système endocrinien (particulièrement sur les hormones thyroïdiennes), le système nerveux et la peau ont été documentés. Malheureusement, les effets d'une exposition environnementale aux BPC sur l'humain sont moins bien connus.

1.3.1.1 Les effets neurologiques

Les effets neurodéveloppementaux d'une exposition environnementale aux BPC sont les mieux documentés. Une étude faite en Caroline du Nord montre que des enfants exposés aux BPC étaient plus hypotoniques et avaient de moins bons réflexes à la naissance que des enfants moins exposés. Les enfants exposés avaient un développement moteur plus lent et un déficit de la mémoire visuelle et de la mémoire à court terme [22]. Dans une étude chez des enfants nés

de mères qui consomment beaucoup de poisson du lac Michigan, Jacobson *et al.* ont mis en évidence une relation inverse entre l'exposition prénatale aux BPC et la reconnaissance visuelle du nourrisson [23, 24]. Des effets semblables ont été mis en lumière par Huisman *et al.* [25]. L'équipe hollandaise a découvert qu'il existait une relation inverse entre la teneur de BPC dans le lait maternel et un développement neurologique optimal de l'enfant. Cependant, dans cette étude, l'effet net des BPC est parfois difficile à isoler de celui des dioxines (les niveaux de celles-ci étant fortement corrélés avec ceux des BPC dans cette étude).

1.3.1.2 Les effets sur les hormones thyroïdiennes

Bien que beaucoup de chercheurs se soient penchés sur la question depuis les 10 dernières années, la relation entre l'exposition environnementale aux BPC et les niveaux néonatals d'hormones thyroïdiennes reste controversée [26]. Dans une étude récente de Longnecker *et al.*, seule une faible relation entre l'exposition prénatale aux BPC et les niveaux de TSH dans le sang de cordon a pu être détectée [27]. Pluim *et al.* ont aussi pu détecter une relation entre les niveaux de T_4 totale du nouveau-né et la concentration de BPC dans le lait maternel [28, 29]. Des résultats similaires ont été publiés par une autre équipe hollandaise une année plus tard [30]. Ces effets des BPC sur les hormones thyroïdiennes sont cependant faibles et les concentrations d'hormones sont toujours demeurées à l'intérieur des standards cliniques.

1.3.1.3 Les effets sur le système immunitaire

Le système immunitaire des enfants est fragile. Il est particulièrement vulnérable aux substances immunotoxiques lors de son développement *in utero* et durant la petite enfance [31, 32]. Plusieurs études sur l'immunotoxicité des BPC chez les animaux ont été réalisées mais peu d'information existe sur les effets d'une exposition environnementale. Une altération des sous-populations de lymphocytes en fonction de l'exposition aux BPC a été observée chez des enfants de 18 mois [33] et de 42 mois [34]. L'exposition périnatale aux BPC augmenterait aussi l'incidence d'otites aiguës chez l'enfant [34, 35].

1.3.2 L'hexachlorobenzène et les chlordanes

Les effets du HCB chez l'humain sont peu connus. Les principaux effets sur la santé sont la porphyrie [36] et le cancer [37]. Ce composé aurait aussi certaines propriétés immunotoxiques [38]. Une intoxication aiguë aux chlordanes affecte le système nerveux [39]. Par contre, il n'existe pas d'étude claire quant aux effets d'une exposition chronique. Les chlordanes favoriseraient la croissance de tumeurs [40] et ont été associées quelques fois à une faible augmentation de l'incidence de certains cancers [41].

1.3.3 Le DDT et le DDE

Longnecker *et al.* [42] ont revu la littérature sur les effets du DDT et des composés apparentés pour conclure qu'il existait peu de preuves d'effets toxiques d'une exposition environnementale au DDT. Seule la durée de l'allaitement semble être diminuée suite à une exposition au DDT [43]. Des études récentes montrent qu'une exposition au DDT, par le biais du lait maternel, pourrait modifier la croissance à la puberté [44] et affecter l'équilibre des hormones thyroïdiennes des nourrissons [45].

1.4 L'effet de l'exposition prénatale aux acides gras oméga-3

La consommation de produits marins présente un paradoxe intéressant. En effet, outre leur apport en contaminants, les produits marins renferment également certains acides gras de la famille des oméga-3 qui sont des éléments nutritifs importants. La proportion d'acides gras oméga-3 présente dans l'organisme humain est d'ailleurs un bon reflet de l'apport en produits marins [46]. En terme de validité, cette mesure de consommation constitue un avantage certain par rapport aux données relevées dans les questionnaires administrés directement à l'individu. En effet, l'administration d'un questionnaire comporte toujours une possibilité de biais de rappel. La mesure des acides gras oméga-3 offre l'avantage d'être peu influencée par les variations quotidiennes et reflète bien la consommation annuelle de produits marins [46, 47].

Outre les avantages méthodologiques rattachés aux mesures d'acides gras oméga-3 plasmatiques, de nombreuses études récentes démontrent les effets positifs reliés à l'apport de ce type d'acides gras essentiels chez les nouveau-nés. Considérés essentiels pour le développement du système nerveux central durant la vie intra-utérine [48], ces acides gras pourraient également diminuer ou éviter les complications obstétricales telles que la prématurité [49], la pré-éclampsie [50] et augmenter la croissance fœtale [51, 52].

Une étude épidémiologique menée aux Îles Féroé, où la consommation de mammifères marins et de poisson est très élevée, a montré que la durée moyenne de gestation était plus longue (3,6 jours) et le poids des nouveau-nés plus élevé (194 g) chez les femmes qui consommaient plus de ce type d'aliments. La fréquence d'accouchements avant la 37^{ième} semaine était également diminuée significativement chez les femmes originaires des Îles Féroé par rapport aux Danoises vivant dans le même milieu [49]. Le mécanisme d'action avancé pour expliquer le poids plus élevé du nouveau-né serait que l'apport d'acides gras oméga-3 prolongerait la durée de la grossesse en modifiant l'équilibre entre les prostaglandines stimulatrices et inhibitrices impliquées dans le déclenchement de l'accouchement [49, 53]. De plus, en facilitant le flux sanguin placentaire, les acides oméga-3 permettraient une meilleure croissance fœtale [49, 51].

1.5 TENDANCES TEMPORELLES

Peu d'études existent sur les tendances temporelles de l'exposition aux organochlorés mais la plupart d'entre elles s'entendent sur une certaine diminution des concentrations dans le sang ou les tissus adipeux dans les 20 dernières années. Concernant la faune sauvage, la concentration de BPC dans les tissus adipeux des ours polaires et des phoques a augmenté entre 1970 et 1980 mais une tendance à la baisse est observée depuis 1980 [54]. Une tendance à la baisse a aussi été observée pour les BPC dans les tissus de phoques et d'oiseaux de mer dans le Canada arctique [6]. Le rapport du *National contaminant biomonitoring program* aux États-Unis sur la concentration de contaminants dans les poissons d'eau douce indique une diminution du DDT, des BPC et du plomb entre 1976 et 1986. Par contre, les concentrations de dieldrine et de mercure sont restées stables [55]. Une augmentation du mercure chez certaines espèces dans les

dernières années a aussi été notée [6]. Chez l'humain, les concentrations de BPC dans le lait maternel ont diminué entre 1986 et 1997 chez une cohorte de femmes du Nord de l'Allemagne [56] et entre 1967 et 1999 dans des échantillons de lait recueillis à Stockholm en Suède [57, 58]. Au Michigan, les niveaux sériques de BPC ont augmenté entre 1973 et 1983, autant chez les consommateurs de poisson que chez les sujets contrôles. Une diminution subséquente entre 1983 et 1993 a été observée chez les sujets contrôles, mais pas chez les consommateurs de poisson [59]. Cette dernière observation est un peu surprenante puisque la consommation de poisson a diminué entre 1973 et 1993 [59].

DEUXIÈME PARTIE

MÉTHODOLOGIE

2.1 POPULATION À L'ÉTUDE

La population à l'étude était composée de nouveau-nés dont les mères résidaient sur la Moyenne et la Basse-Côte-Nord du Saint-Laurent (autochtones ou allochtones). La région de la Moyenne-Côte-Nord s'étend de Sheldrake à Pointe-Parent et la région de la Basse-Côte-Nord comprend les villages situés de Kégaska à Blanc-Sablon. Nous n'avons considéré que les naissances qui ont eu lieu au Centre hospitalier régional de Sept-Îles (ce qui représente environ 75 % des naissances du territoire à l'étude) de novembre 1999 à février 2001. Seules les mères résidant depuis au moins 5 ans dans la région de la Moyenne et de la Basse-Côte-Nord étaient incluses dans l'étude.

2.2 CUEILLETTE DES DONNÉES ET DES ÉCHANTILLONS DE SANG

Au moment de son arrivée à l'hôpital, la mère était informée de l'étude. Si elle acceptait de participer, nous lui demandions de signer le formulaire de consentement. À la salle d'accouchement, après l'expulsion du placenta, 20 ml de sang étaient prélevés au cordon ombilical. Les tubes étaient centrifugés et le plasma congelé à – 80°C au laboratoire du Centre hospitalier participant. Les tubes congelés étaient expédiés trois fois par année vers le laboratoire de la Direction de la toxicologie humaine de l'INSPQ.

Les dossiers médicaux des mères étaient révisés à l'aide d'un questionnaire standardisé pour recueillir de l'information sur la grossesse (durée de gestation, diabète gestationnel, etc.), l'accouchement (césarienne, accouchement provoqué, etc.) et le nouveau-né (sexe, taille, poids, etc.). L'information sur les mères (tabagisme, lieu de résidence, origine ethnique, etc.) était complétée grâce à une entrevue en personne.

2.3 ANALYSES TOXICOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES

Les OC suivants (BPC et pesticides) ont été mesurés dans le plasma par chromatographie en phase gazeuse à haute résolution et détection par capture électronique : 14 congénères de BPC (n° IUPAC 28, 52, 99, 101, 105, 118, 128, 138, 153, 156, 170, 180, 183, 187), aldrine, α-chlordane, γ-chlordane, cis-nonachlore, *p,p'*-DDE, *p,p'*-DDT, hexachlorobenzène, mirex, oxy-chlordane, transnonachlor, et β-HCH. Le laboratoire de la Direction de la toxicologie humaine de l'INSPQ, a réalisé ces dosages. Pour faciliter la lecture et l'interprétation des résultats, certaines variables ont été regroupées.

- Σ des 14 congénères de BPC;
- Σ des chlordanes (transnonachlore + oxychlordane + cis-nonachlore + α-chlordane + γ-chlordane);
- Σ du DDT et de son principal métabolite (*p,p'*-DDE + *p,p'*-DDT).

Pour pouvoir comparer les résultats de cette étude avec d'autres études publiées, nous avons aussi transformé les concentrations de BPC en équivalent Aroclor 1260. Pour ce faire, nous avons additionné les concentrations des congénères 138 et 153 pour ensuite multiplier cette somme par 5,2.

Les analyses de lipides dans le sang ombilical et dans le sang maternel ont été effectuées par méthode enzymatique au Centre de recherche sur les maladies lipidiques (CRML) du Centre hospitalier de l'Université Laval. Les analyses portaient sur le cholestérol libre, le cholestérol total, les triglycérides et les phospholipides. Ces dosages nous ont permis de calculer les lipides totaux pour pouvoir ajuster les résultats des OC par rapport au contenu en lipide dans le sang. La concentration plasmatique des OC, exprimée sur une base lipidique, a été calculée en utilisant la formule suivante :

$$\textbf{Lipides totaux} = [(1{,}73 \times [(\text{cholestérol total} - \text{cholestérol libre}) \times 386{,}7]) + (\text{cholestérol libre} \times 386{,}7) + (\text{triglycérides} \times 885{,}4) + (\text{phospholipides} \times 774{,}2)] \div 1000$$

$$\textbf{Organochlorés (base lipidique)} = \text{Organochlorés} \times (1000 \div \text{Lipides totaux})$$

Il est à noter que les dosages d'organochlorés présentés dans la section résultats sont tous exprimés sur une base lipidique à moins de mention contraire.

Les dosages d'acides gras oméga-3 ont été effectués au laboratoire des sciences de la nutrition de l'Université Guelph. Les acides gras considérés comme importants sont les suivants : c20:5n3 (acide eicosapentanoique, EPA), c22:6n3 (acide docosahexanoique, DHA), la somme de l'EPA et du DHA, et la somme des oméga-3. Tous ces dosages sont exprimés en pourcentage de la somme des phospholipides.

2.4 Analyses de tendances temporelles

Pour les analyses de tendances temporelles, nous avons utilisé l'ensemble des données recueillies de 1993 à 2001 dans le cadre des phases II et III de l'enquête en santé environnementale sur la Côte-Nord. Les résultats de 1993 à 1997 ont déjà fait l'objet d'un rapport publié en mars 1999 [1]. Dans l'ensemble, la méthodologie, les questionnaires et les analyses de laboratoire sont similaires pour la phase II et la phase III. Lors de la phase II, le recrutement se faisait à l'hôpital régional de Sept-Îles ainsi qu'au centre de santé Saint-Jean-Eudes (Havre-Saint-Pierre). Seules les variables communes aux deux études ont été retenues pour les analyses multivariées. Quelques naissances ont eu lieu à la fin de l'année 1999 et au début de l'année 2001. Ces naissances ont été incluses dans l'année 2000 pour les analyses temporelles.

2.5 Traitement des données et analyses statistiques

La saisie de données a été faite avec l'aide du logiciel Epi-info (CDC). Toutes les données ont été validées à l'aide de la technique de la double saisie et les divergences ont été corrigées. Toutes les variables utilisées présentaient une distribution normale (ou gaussienne) à l'exception des contaminants. Ces derniers présentaient une distribution de type log-normale. Par conséquent, nous avons fait une transformation logarithmique sur ces variables avant de les inclure dans les analyses statistiques et nous les présentons sous forme de moyennes géométriques.

Dans tous les autres cas, les moyennes arithmétiques sont présentées. Le test T et le test du χ^2 ont été utilisés pour comparer respectivement les moyennes et les proportions. La correction de Scheffe a été utilisée lors des comparaisons multiples. En analyse multivariée, les concentrations de contaminants ont été ajustées pour l'âge de la mère, la région de résidence (Moyenne ou Basse-Côte-Nord) et l'origine ethnique (allochtone ou autochtone). Toutes ces caractéristiques étaient associées significativement aux concentrations sanguines de contaminants. Nous avons utilisé le logiciel SAS version 8.0 pour tous les calculs statistiques. Par convention, un $p < 0,05$ est considéré significatif.

TROISIÈME PARTIE

RÉSULTATS

3.1 CARACTÉRISTIQUES DESCRIPTIVES

Entre novembre 1999 et février 2001, il y a eu environ 150 naissances au centre de santé de Sept-Îles. Le personnel de recrutement n'était pas disponible pour 49 d'entre elles et 20 naissances précipitées ou à risque ont été exclues d'emblée. Sur les 81 femmes restantes, 76 femmes éligibles ont accepté de participer à l'étude. Le tableau 1 donne les caractéristiques descriptives des mères et de leur bébé selon la région de résidence et l'origine ethnique. Il n'y a aucune différence statistiquement significative pour ces caractéristiques selon la région de résidence. Par contre, l'âge de la mère à l'accouchement, le nombre de grossesses antérieures et la proportion de femmes qui ont fumé pendant leur grossesse diffèrent significativement selon l'ethnie.

Tableau 1

Caractéristiques descriptives des mères et des enfants

Caractéristiques	Population totale	Région		Ethnie	
		Moyenne-Côte-Nord	Basse-Côte-Nord	Allochtone	Autochtone
Nombre de naissances (%)	76 (100 %)	35 (46 %)	41 (54 %)	44 (58 %)	32 (42 %)
Âge de la mère (années) [1]	24,9 ± 5,4	24,1 ± 4,9	25,6 ± 5,7	26,7 ± 5,0	22,4 ± 4,9 *
Nombre de grossesses antérieures [1]	1,9 ± 1,2	1,8 ± 1,1	2,0 ± 1,2	1,6 ± 0,8	2,3 ± 1,5 *
Proportion ayant fumé pendant la grossesse (%)	59,2 %	65,7 %	53,7 %	34,1 %	93,8 % §
Sexe de l'enfant (% de garçon)	52,3 %	51,4 %	53, 7 %	47,7 %	59,4 %
Poids du bébé (gramme) [1]	3532 ± 485	3434 ± 459	3616 ± 497	3471 ± 460	3617 ± 513
Taille du bébé (cm) [1]	51,9 ± 2,1	51,9 ± 2,2	51,9 ± 2,1	51,8 ± 2,3	52,0 ± 1,9

[1] Moyennes arithmétiques ± écarts-type

* $p < 0,05$ comparativement aux allochtones (test T)

§ $p < 0,05$ comparativement aux allochtones (test du χ^2)

3.2 CONTAMINANTS DANS LE SANG DE CORDON

Le tableau 2 présente les concentrations moyennes (géométriques) des divers contaminants mesurés dans le sang de cordon ombilical. La somme des 14 congénères de BPC, la somme des chlordanes, la somme du DDT et du DDE et l'hexachlorobenzène (ci-après appelées BPC, chlordanes, DDT/E et HCB) selon la région de résidence et selon l'ethnie sont présentées. Les concentrations moyennes des BPC, des DDT/E et du HCB pour l'ensemble de la population sont respectivement de 152,0 µg/kg, de 114,9 µg/kg et de 11,6 µg/kg (base lipidique). En analyse multivariée, ces concentrations sont significativement plus élevées chez les nouveau-nés de la Basse-Côte-Nord et chez les nouveau-nés autochtones. La concentration moyenne des chlordanes est de 25,7 µg/kg et aucune différence significative entre les ethnies et les régions de résidence n'a été notée.

Tableau 2

Concentrations[1] de contaminants dans le sang de cordon selon la région et l'origine ethnique

Population (n)	Somme des 14 congénères de BPC (µg/kg)	Somme des chlordanes (µg/kg)	DDT + DDE (µg/kg)	Hexachlorobenzène (µg/kg)
Population totale (n = 76)	152,0 [128,8 – 179,5]	25,7 [24,2 – 27,3]	114,9 [99,9 – 132,1]	11,6 [10,5 – 13,0]
Région				
Moyenne Côte-Nord (n = 35)	119,0 [96,2 – 147,2]	24,1 [22,4 – 25,9]	98,7 [80,8 – 120,7]	10,4 [9,1 – 12,0]
Basse Côte-Nord (n = 41)	187,0 [147,9 – 237,6]*	27,1 [24,8 – 29,8]	130,8 [107,9 – 158,6]*	12,8 [10,9 – 15,0]*
Ethnie				
Allochtone (n = 44)	127,6 [102,0 – 159,7]	25,8 [23,7 – 28,1]	101,0 [83,5 – 112,2]	10,8 [9,4 – 12,5]
Autochtone (n = 32)	193,4 [153,4 – 244,0]§	25,5 [23,4 – 27,8]	137,2 [112,4 – 167,4]§	12,9 [10,9 – 15,1]§

[1] Moyennes géométriques sur une base lipidique [intervalle de confiance 95 %]

* Significativement différent ($p < 0,05$) de la Moyenne-Côte-Nord (Test T ajusté pour l'origine ethnique et l'âge de la mère).

§ Significativement différent ($p < 0,05$) des allochtones (Test T ajusté pour la région de résidence et l'âge de la mère).

3.3 Relation entre les oméga-3 et les contaminants

Dans la population à l'étude, le pourcentage de phospholipide sous forme d'acide gras oméga-3 est en moyenne de 6,89 %. Ce pourcentage est semblable dans les deux régions et augmente légèrement avec l'âge de la mère mais cette augmentation n'est pas significative. Les allochtones ont un pourcentage d'oméga-3 plus élevé que les autochtones (6,94 % vs 5,83 %, $p < 0,05$). Aucune association entre le pourcentage d'oméga-3 et la concentration de contaminants n'a été détectée (autant en analyse univariée que multivariée).

3.4 Tendances temporelles des contaminants et des oméga-3 dans le sang de cordon

En plus des 76 naissances de la phase III de ce projet de recherche, 332 naissances de la phase précédente de l'étude de 1993 à 1997 ont pu être incluses dans les analyses temporelles. Aucune donnée n'était disponible pour l'année 1998. Les quelques naissances de novembre et décembre 1999 ainsi que celles de janvier et février 2001 ont été incluses dans l'année 2000. Le tableau 3 présente les moyennes géométriques des BPC, des chlordanes, des DDT/E et du HCB selon l'année de naissance de l'enfant. Ces moyennes ont été ajustées pour l'origine ethnique, la région de résidence et l'âge de la mère. Pour se faire une meilleure idée des tendances observées, la figure 1 présente ces données sous forme graphique.

Tableau 3

Concentrations[1] ajustées des contaminants dans le sang de cordon selon l'année de naissance de l'enfant

Année de naissance	Somme des 14 congénères de BPC (µg/kg)	Somme des chlordanes (µg/kg)	DDT + DDE (µg/kg)	Hexachlorobenzène (µg/kg)
1993 (n = 62)	345,2 [301,5 – 395,2]	32,9 [30,7 – 35,3]	295,7 [264,0 – 331,3]	35,3 [32,0 – 39,2]
1994 (n = 60)	255,2 [220,5 – 289,2]	29,6 [27,6 – 31,7]	226,1 [201,7 – 253,3]	19,3 [17,3 – 21,2] *
1995 (n = 86)	243,5 [216,4 – 274,2] *	28,6 [26,9 – 30,4]	208,1 [188,5 – 229,9] *	17,9 [16,3 – 19,5] *
1996 (n = 75)	222,5 [195,9 – 252,8] *	28,1 [26,4 – 30,0]	182,4 [163,9 – 203,0] *	16,9 [15,4 – 18,6] *
1997 (n = 49)	188,5 [162,1 – 219,2] *	25,9 [24,0 – 28,0] *	154,6 [136,3 – 175,5] **	13,3 [11,9 – 14,9] ***
2000 (n = 76)	153,5 [134,4 – 175,4] ****	25,8 [24,1 – 27,6] *	119,1 [106,6 – 133,2] ****	11,6 [10,5 – 12,8] ****

[1] Moyennes géométriques sur une base lipidique [intervalle de confiance 95 %] ajustée pour l'origine ethnique, la région de résidence et l'âge de la mère.

* Une étoile indique que la concentration moyenne est significativement différente de celle de 1993 (test T sur moyennes ajustées avec correction de Scheffe). Deux étoiles indiquent une concentration différente de celles 1993 et 1994. Trois étoiles une concentration différente de 1993, 1994 et 1995, etc.

Une tendance temporelle significative à la baisse est observée pour les quatre catégories de contaminants. En analyse de régression multiple dans laquelle la variable de l'année de naissance est traitée en continue, on trouve que les concentrations de BPC, de chlordanes, de DDT/E et de HCB diminuent respectivement de 10,0 %, de 3,1 %, de 11,6 % et de 12,5 % par année ($p < 0,0001$). Lorsque les résultats sont stratifiés pour la région de résidence et l'ethnie, ces baisses sont légèrement plus prononcées chez les autochtones et chez les participants de la Basse-Côte-Nord (sans être significativement différentes). Dans les analyses stratifiées, seule la baisse des concentrations de chlordanes en Moyenne-Côte-Nord n'est pas significative ($p = 0,09$).

Prise globalement, la proportion d'acide gras oméga-3 dans le plasma ne démontre que peu ou pas de tendance temporelle. En analyses stratifiées pour la région de résidence et l'ethnie, la seule tendance significative observée est en Basse-Côte-Nord et représente une diminution de moins de 0,1 point de pourcentage par année ($p = 0,025$).

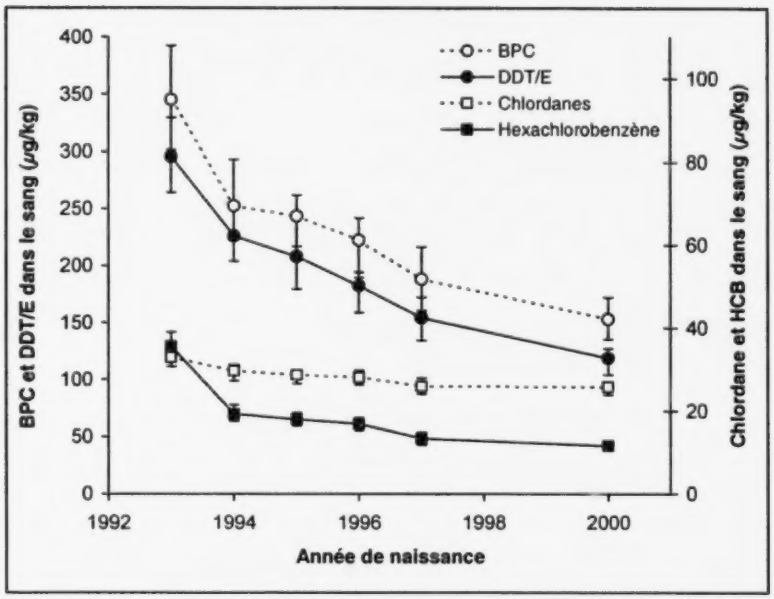

FIGURE 1 Concentrations ajustées de BPC, de DDT/E, de chlordanes et de HCB dans le plasma de cordon ombilical selon l'année de naissance de l'enfant. L'échelle de gauche correspond à la concentration de BPC et de DDT/E. L'échelle de droite correspond à la concentration de chlordanes et de HCB. Les concentrations sont exprimées en moyennes géométriques [intervalle de confiance 95 %]. Les résultats sont sur une base lipidique et sont ajustés pour l'origine ethnique, la région de résidence et l'âge de la mère.

QUATRIÈME PARTIE

DISCUSSION

Les objectifs de la phase III de cette étude étaient d'évaluer l'exposition prénatale actuelle aux substances organochlorées et de documenter les tendances temporelles d'exposition et de consommation de poisson par le biais des acides gras oméga-3.

4.1 EXPOSITION PRÉNATALE

En comparant les résultats de cette étude avec ceux publiés par Rhainds *et al.* en 1999 [20], il est possible de constater que les concentrations (sous forme d'Aroclor 1260) dans le sang de cordon des bébés nés de mères allochtones (0,45 µg/L) sont similaires à celles observées dans le sud du Québec entre 1993 et 1995 (0,5 µg/L). Il serait cependant hasardeux de conclure que les niveaux d'exposition chez les allochtones de la Côte-Nord du Saint-Laurent sont maintenant équivalents à ceux du sud du Québec. En effet, il est possible que l'importante diminution observée dans la région de la Côte-Nord se soit aussi fait sentir dans les régions plus au sud. L'article de Rhainds *et al.* présente les résultats d'exposition de 1993 à 1995. Pour la même période, l'exposition chez les allochtones de la Côte-Nord était 2,6 fois plus élevée que dans le sud du Québec. Sans connaître les niveaux qui prévalaient dans le sud du Québec pour l'année 2000, il devient difficile de comparer les deux régions. Ces résultats nous permettent cependant de conclure que grâce à une diminution importante et constante des niveaux de BPC dans le sang dans les dernières années, les concentrations actuelles de BPC chez les allochtones de la Côte-Nord ont atteint les niveaux observés dans le sud du Québec entre 1993 et 1995. Il en va de même pour le HCB et le DDT/E.

La concentration moyenne de BPC chez les autochtones est 1,5 fois plus élevée que chez les allochtones. Lorsque les concentrations de BPC sont exprimées en Aroclor 1260 sur une base volumique, le niveau des autochtones est 2,1 fois plus élevé que celui des allochtones. Cette différence existe depuis 1993 et n'est pas spécifique à l'année 2000 [1]. N'ayant pas d'informa-

tion sur les habitudes alimentaires, il nous est difficile d'en établir la cause. La consommation d'œufs d'oiseaux de mer a été identifiée comme étant une source d'exposition importante dans cette population [60]. Cette particularité alimentaire est plus répandue dans les communautés autochtones [61] et pourrait expliquer, au moins en partie, la différence d'exposition entre les allochtones et les autochtones.

La concentration de BPC chez les autochtones de la Côte-Nord entre 1993 et 1995 était semblable à celle observée chez les Inuit du Nunavik [19]. Les concentrations de BPC observées en l'an 2000 sur la Côte-Nord sont maintenant deux fois plus faibles. Encore une fois, nous ne savons pas si l'exposition aux BPC a aussi diminué chez les populations inuites. Même en ayant diminué de moitié, l'exposition prénatale chez les autochtones de la Côte-Nord est encore beaucoup plus importante que celle du sud du Québec. Les stratégies d'information et de prévention devraient être spécifiquement ciblées pour les autochtones.

4.2 TENDANCES TEMPORELLES

La diminution des concentrations plasmatiques d'organochlorés est relativement constante depuis 1993. À l'exception des chlordanes, les niveaux d'organochlorés de l'année 2000 sont environ 2,5 fois inférieurs à ceux de l'année 1993. À ce rythme, les concentrations d'organochlorés diminuent de moitié à tous les 7 ans environ. Déjà, les niveaux de l'année 2000 sont équivalents à ceux observés dans le sud du Québec en 1993-1995. Les chlordanes ont une tendance à la baisse moins prononcée que les autres organochlorés étudiés mais celle-ci demeure fortement significative. Ces résultats sont compatibles avec les autres études démontrant une réduction des concentrations d'organochlorés chez les animaux sauvages [6, 54, 55] et chez l'humain [56-59].

4.3 Relation entre les contaminants et l'alimentation

Aucune corrélation significative entre la proportion d'oméga-3 dans le sang et l'exposition aux divers OC n'a été détectée. Qui plus est, la tendance à la baisse des contaminants ne s'observe pas pour les oméga-3. Ces résultats confirme que la consommation de poisson n'explique pas l'exposition aux organochlorés dans cette population. Chez les habitants de la Moyenne et de la Basse-Côte-Nord, la consommation d'œufs d'oiseaux de mer a déjà été pointée du doigt [60] et demeure vraisemblablement une source d'exposition importante. Certaines particularités alimentaires, comme la consommation de foie de poisson et de phoque, peuvent aussi contribuer de manière importante à l'apport d'organochlorés sans influencer les proportions d'oméga-3.

Dans cette étude, la consommation d'œufs d'oiseaux de mer n'a pas été documentée. Il nous est donc impossible d'attribuer la baisse des concentrations plasmatiques d'organochlorés à une diminution de la consommation d'œufs. Il demeure toutefois important de mentionner qu'il existe une tendance à la baisse des concentrations de BPC dans les tissus de poissons et d'oiseaux de mer [6, 55]. De plus, une importante diminution de la concentration moyenne d'OC dans les œufs d'oiseaux marins a été observée au Canada dans les 10 dernières années [données non-publiées, Neil Burgess, Environnement Canada]. Une consommation équivalente d'aliments de moins en moins contaminés est donc compatible avec une baisse des concentrations sanguines chez l'humain. Par ailleurs, un rapport, paru en 1996, indiquait que la consommation d'œufs d'oiseaux de mer avait diminué entre 1990 et 1995 [62]. Cette étude a cependant été menée auprès d'hommes et de femme de plus de 30 ans et ce changement d'habitude ne s'effectue peut-être pas de la même manière chez les femmes plus jeunes. Une étude alimentaire poussée pourrait permettre de mieux identifier les causes des diminutions des organochlorés dans le sang.

Cette situation est assez réjouissante. Les acides gras oméga-3 sont bénéfiques pour le développement de l'enfant et une diminution de la proportion d'oméga-3 n'est pas souhaitable. Le contexte observé d'une diminution des concentrations de contaminants concomitante au maintien de la proportion d'oméga-3 est idéal.

4.4 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

L'exposition prénatale aux organochlorés diminue et la situation est moins préoccupante qu'il y a quelques années. Cependant, les habitants de la Basse-Côte-Nord et les autochtones continuent d'avoir aujourd'hui un niveau plus élevé que les allochtones et les habitants de la Moyenne-Côte-Nord. Les concentrations diminuent d'année en année et cette tendance ne semble pas due à une diminution de la consommation de poisson. Les œufs d'oiseaux de mer demeurent probablement la principale source d'exposition. À la lumière de ces résultats, nous sommes en mesure de formuler les recommandations suivantes :

- La campagne sur la contamination des œufs d'oiseaux de mer doit être maintenue ou renforcée, en particulier chez les autochtones.

- La consommation de poisson doit être clairement encouragée. Celle-ci ne semble pas contribuer à l'exposition aux organochlorés dans cette population tout en fournissant un apport d'acide gras oméga-3 bénéfique pour la santé et le développement des nourrissons. Toutefois, il demeure préférable d'éviter de consommer une trop grande quantité de poissons carnivores, particulièrement pour les femmes en âge de procréer.

- La recherche sur les effets d'une exposition périnatale aux organochlorés sur le développement neuromoteur, les hormones thyroïdiennes et le système immunitaire doit être encouragée.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Dewailly, E., Laliberté, C., Lebel, G., Ayotte, P., Weber, J.-P., and Holub, B., *Évaluation de l'exposition prénatale aux organochlorés et aux métaux lourds et des concentrations en oméga-3 des populations de la Moyenne et Basse-Côte-Nord du Saint-Laurent*, (1999), Unité de recherche en santé publique, Université Laval: Beauport. 87 p.

2. Barrie, L.A., Gregor, D., Hargrave, B. *et al.*, Arctic contaminants: sources, occurrence and pathways, *Sci Total Environ*, 1992. **122:**1-74.

3. Burkow, I.C. and Kallenborn, R., Sources and transport of persistent pollutants to the Arctic, *Toxicol Lett*, 2000. **112-113:**87-92.

4. Braune, B., Muir, D., DeMarch, B. *et al.*, Spatial and temporal trends of contaminants in Canadian Arctic freshwater and terrestrial ecosystems: a review, *Sci Total Environ*, 1999. **230:**145-207.

5. Muir, D.C., Wagemann, R., Hargrave, B.T., Thomas, D.J., Peakall, D.B., and Norstrom, R.J., Arctic marine ecosystem contamination, *Sci Total Environ*, 1992. **122:**75-134.

6. Muir, D., Braune, B., DeMarch, B. *et al.*, Spatial and temporal trends and effects of contaminants in the Canadian Arctic marine ecosystem: a review, *Sci Total Environ*, 1999. **230:**83-144.

7. Sjodin, A., Hagmar, L., Klasson-Wehler, E., Bjork, J., and Bergman, A., Influence of the consumption of fatty baltic sea fish on plasma levels of halogenated environmental contaminants in latvian and swedish Men, *Environ Health Perspect*, 2000. **108:**1035-41.

8. Bjerregaard, P., Dewailly, E., Ayotte, P., Pars, T., Ferron, L., and Mulvad, G., Exposure of Inuit in Greenland to organochlorines through the marine diet, *J Toxicol Environ Health A*, 2001. **62:**69-81.

9. Humphrey, H.E., Gardiner, J.C., Pandya, J.R., Sweeney, A.M., Gasior, D.M., McCaffrey, R.J., and Schantz, S.L., PCB congener profile in the serum of humans consuming great lakes fish, *Environ Health Perspect*, 2000. **108:**167-72.

10. Dewailly, E., Ayotte, P., Bruneau, S., Laliberte, C., Muir, D.C., and Norstrom, R.J., Inuit exposure to organochlorines through the aquatic food chain in arctic Quebec, *Environ Health Perspect*, 1993. **101:**618-20.

11. Ryan, J.J., Dewailly, E., Gilman, A., Laliberte, C., Ayotte, P., and Rodrigue, J., Dioxin-like compounds in fishing people from the Lower North Shore of the St. Lawrence River, Quebec, Canada, *Arch Environ Health*, 1997. **52:**309-16.

12. Humphrey, H.E. and Budd, M.L., Michigan's fisheater cohorts: a prospective history of exposure, *Toxicol Ind Health*, 1996. **12:**499-505.

13. Lebel, G., Dodin, S., Ayotte, P., Marcoux, S., Ferron, L.A., and Dewailly, E., Organochlorine exposure and the risk of endometriosis, *Fertil Steril*, 1998. **69:**221-8.

14. Saxena, M.C., Siddiqui, M.K., Bhargava, A.K., Murti, C.R., and Kutty, D., Placental transfer of pesticides in humans, *Arch Toxicol*, 1981. **48:**127-34.

15. Jacobson, J.L., Fein, G.G., Jacobson, S.W., Schwartz, P.M., and Dowler, J.K., The transfer of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated biphenyls (PBBs) across the human placenta and into maternal milk, *Am J Public Health*, 1984. **74:**378-9.

16. Ando, M., Hirano, S., and Itoh, Y., Transfer of hexachlorobenzene (HCB) from mother to newborn baby through placenta and milk, *Arch Toxicol*, 1985. **56:**195-200.

17. Schwartz, P.M., Jacobson, S.W., Fein, G., Jacobson, J.L., and Price, H.A., Lake Michigan fish consumption as a source of polychlorinated biphenyls in human cord serum, maternal serum, and milk, *Am J Public Health*, 1983. **73:**293-6.

18. Moss, S., *Baffin region blood monitoring program results*, (1997), Baffin Regional Health and Social Services Board: Yellowknife (NWT) p.

19. Muckle, G., Dewailly, E., and Ayotte, P., Prenatal exposure of Canadian children to polychlorinated biphenyls and mercury, *Can J Public Health*, 1998. **89 Suppl 1:**S20-5.

20. Rhainds, M., Levallois, P., Dewailly, E., and Ayotte, P., Lead, mercury, and organochlorine compound levels in cord blood in Quebec, Canada, *Arch Environ Health*, 1999. **54:**40-7.

21. Safe, S.H., Polychlorinated biphenyls (PCBs): environmental impact, biochemical and toxic responses, and implications for risk assessment, *Crit Rev Toxicol*, 1994. **24:**87-149.

22. Rogan, W.J. and Gladen, B.C., Neurotoxicology of PCBs and related compounds, *Neurotoxicology*, 1992. **13:**27-35.

23. Jacobson, S.W., Fein, G.G., Jacobson, J.L., Schwartz, P.M., and Dowler, J.K., The effect of intrauterine PCB exposure on visual recognition memory, *Child Dev*, 1985. **56:**853-60.

24. Jacobson, J.L., Jacobson, S.W., Padgett, R.J., Brumitt, G.A., and Billings, R.L., Effects of prenatal PCB exposure on cognitive processing efficiency and sustained attention, *Develop Psychol*, 1992. **28:**297-306.

25. Huisman, M., Koopman-Esseboom, C., Fidler, V. *et al.*, Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins and its effect on neonatal neurological development, *Early Hum Dev*, 1995. **41:**111-27.

26. Vulsma, T., Impact of exposure to maternal PCBs and dioxins on the neonate's thyroid hormone status, *Epidemiol*, 2000. **11:**239-41.

27. Longnecker, M.P., Gladen, B.C., Patterson, D.G., Jr., and Rogan, W.J., Polychlorinated biphenyl (PCB) exposure in relation to thyroid hormone levels in neonates, *Epidemiology*, 2000. **11:**249-54.

28. Pluim, H.J., de Vijlder, J.J., Olie, K. *et al.*, Effects of pre- and postnatal exposure to chlorinated dioxins and furans on human neonatal thyroid hormone concentrations, *Environ Health Perspect*, 1993. **101**:504-8.

29. Pluim, H.J., Koppe, J.G., Olie, K. *et al.*, Effects of dioxins on thyroid function in newborn babies, *Lancet*, 1992. **339**:1303.

30. Koopman-Esseboom, C., Morse, D.C., Weisglas-Kuperus, N. *et al.*, Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls on thyroid hormone status of pregnant women and their infants, *Pediatr Res*, 1994. **36**:468-73.

31. Badesha, J.S., Maliji, G., and Flaks, B., Immunotoxic effects of exposure of rats to xenobiotics via maternal lactation. Part I 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, *Int J Exp Pathol*, 1995. **76**:425-39.

32. Barnett, J.B., Barfield, L., Walls, R., Joyner, R., Owens, R., and Soderberg, L.S., The effect of in utero exposure to hexachlorobenzene on the developing immune response of BALB/c mice, *Toxicol Lett*, 1987. **39**:263-74.

33. Weisglas-Kuperus, N., Sas, T.C.J., Koopman-Esseboom, C. *et al.*, Immunologic effects of background prenatal and posnatal exposure to dioxins and polychlorinated biphenyls in Dutch infants, *Ped Res*, 1995. **38**:404-410.

34. Weisglas-Kuperus, N., Patandin, S., Berbers, G.A., Sas, T.C., Mulder, P.G., Sauer, P.J., and Hooijkaas, H., Immunologic effects of background exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins in Dutch preschool children, *Environ Health Perspect*, 2000. **108**:1203-7.

35. Dewailly, E., Ayotte, P., Bruneau, S., Gingras, S., Belles-Isles, M., and Roy, R., Susceptibility to infections and immune status in inuit infants exposed to organochlorines, *Environ Health Perspect*, 2000. **108**:205-11.

36. Daniell, W.E., Stockbridge, H.L., Labbe, R.F. *et al.*, Environmental chemical exposures and disturbances of heme synthesis, *Environ Health Perspect*, 1997. **105 Suppl 1**:37-53.

37. Cabral, J.R., Shubik, P., Mollner, T., and Raitano, F., Carcinogenic activity of hexacholorobenzene in hamsters, *Nature*, 1977. **269**:510-11.

38. Michielsen, C.C., van Loveren, H., and Vos, J.G., The role of the immune system in hexachlorobenzene-induced toxicity, *Environ Health Perspect*, 1999. **107 Suppl 5**:783-92.

39. Grutsch, J.F. and Khasawinah, A., Signs and mechanisms of chlordane intoxication, *Biomed Environ Sci*, 1991. **4**:317-26.

40. Dich, J., Zahm, S.H., Hanberg, A., and Adami, H.O., Pesticides and cancer, *Cancer Causes Control*, 1997. **8**:420-43.

41. Safety, W.-I.P.O.C., *Chlordane*. 1984, Geneva: United Nations Environment programme, the International Labour Organisation, and the World Health Organization. 82 pages.

42. Longnecker, M.P., Rogan, W.J., and Lucier, G., The human health effects of DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane) and PCBS (polychlorinated biphenyls) and an overview of organochlorines in public health, *Annu Rev Public Health*, 1997. **18**:211-44.

43. Rogan, W.J., Gladen, B.C., McKinney, J.D. *et al.*, Polychlorinated biphenyls (PCBs) and dichlorodiphenyl dichloroethene (DDE) in human milk: effects on growth, morbidity, and duration of lactation, *Am J Public Health*, 1987. **77**:1294-7.

44. Gladen, B.C., Ragan, N.B., and Rogan, W.J., Pubertal growth and development and prenatal and lactational exposure to polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl dichloroethene, *J Pediatr*, 2000. **136**:490-6.

45. Nagayama, J., Okamura, K., Iida, T. *et al.*, Postnatal exposure to chlorinated dioxins and related chemicals on thyroid hormone status in Japanese breast-fed infants, *Chemosphere*, 1998. **37**:1789-93.

46. Silverman, D.I., Reis, G.J., Sacks, F.M., Boucher, T.M., and Pasternak, R.C., Usefulness of plasma phospholipid N-3 fatty acid levels in predicting dietary fish intake in patients with coronary artery disease, *Am J Cardiol*, 1990. **66**:860-2.

47. Willet, W., *Nutritional epidemiology*, in *Monographs in epidemiology and biostatistics*, M. B., Editor. 1990, Oxfort University Press: New York. p. 52-68.

48. Nettleton, J.A., Are n-3 fatty acids essential nutrients for fetal and infant development?, *J Am Diet Assoc*, 1993. **93**:58-64.

49. Olsen, S.F., Hansen, H.S., Sorensen, T.I., Jensen, B., Secher, N.J., Sommer, S., and Knudsen, L.B., Intake of marine fat, rich in (n-3)-polyunsaturated fatty acids, may increase birthweight by prolonging gestation, *Lancet*, 1986. **2**:367-9.

50. Romero, R., Lockwood, C., Oyarzun, E., and Hobbins, J.C., Toxemia: new concepts in an old disease, *Semin Perinatol*, 1988. **12**:302-23.

51. Andersen, H.J., Andersen, L.F., and Fuchs, A.R., Diet, pre-eclampsia, and intrauterine growth retardation, *Lancet*, 1989. **1**:1146.

52. Olsen, S.F., Olsen, J., and Frische, G., Does fish consumption during pregnancy increase fetal growth? A study of the size of the newborn, placental weight and gestational age in relation to fish consumption during pregnancy, *Int J Epidemiol*, 1990. **19**:971-7.

53. Olsen, S.F., Sorensen, J.D., Secher, N.J., Hedegaard, M., Henriksen, T.B., Hansen, H.S., and Grant, A., Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration, *Lancet*, 1992. **339**:1003-7.

54. Muir, D.C. and Norstrom, R.J., Geographical differences and time trends of persistent organic pollutants in the Arctic, *Toxicol Lett*, 2000. **112-113:**93-101.

55. Schmitt, C.J., Zajicek, J.L., May, T.W., and Cowman, D.F., Organochlorine residues and elemental contaminants in U.S. freshwater fish, 1976-1986: National Contaminant Biomonitoring Program, *Rev Environ Contam Toxicol*, 1999. **162:**43-104.

56. Schade, G. and Heinzow, B., Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human milk of mothers living in northern Germany: current extent of contamination, time trend from 1986 to 1997 and factors that influence the levels of contamination, *Sci Total Environ*, 1998. **215:**31-9.

57. Noren, K., Contemporary and retrospective investigations of human milk in the trend studies of organochlorine contaminants in Sweden, *Sci Total Environ*, 1993. **139-140:**347-55.

58. Noren, K. and Meironyte, D., Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of past 20-30 years, *Chemosphere*, 2000. **40:**1111-23.

59. He, J.P., Stein, A.D., Humphrey, H.E., Paneth, N., and Courval, J.M., Time trends in sport-caught Great Lakes fish consumption and serum polychlorinated biphenyl levels among Michigan Anglers, 1973-1993, *Environ Sci Technol*, 2001. **35:**435-40.

60. Dewailly, E., Laliberte, C., Sauve, L., Ferron, L., Ryan, J.J., Gingras, S., and Ayotte, P., Sea-bird egg consumption as a major source of PCB exposure for communities living along the Gulf of St-Lawrence, *Chemosphere*, 1992. **25:**1251-55.

61. Charest, P. and Walsh, G., La récolte faunique des Mamiunnuat au début des années 1980, *Recherches Amérindiennes au Québec*, 1997. **XXVII:**39-48.

62. Cartier, J., *Enquête sur la consommation des oeufs en Basse-Côte-Nord*, (1996), Régie régionale de la santé et des service sociaux de la Côte-Nord: Septs-îles (Québec, Canada). 15 p.